UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1970 N° 171.

A PROPOS DE DEUX CAS FAMILIAUX DE MALADIE DE HODGKIN

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en septembre 1970

par

Jean-Pierre BERARDO

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur J. MONNIER	Président
Monsieur le Professeur C. BOULARD	Assesseurs
Monsieur le Professeur J. DUCOS	Assesseurs
Monsieur le Docteur R. BIERME	Assesseurs
Monsieur le Docteur P.-F. COMBES	Suppléant

A PROPOS
DE DEUX CAS FAMILIAUX
DE
MALADIE DE HODGKIN

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1970 **N° 171.**

A PROPOS DE DEUX CAS FAMILIAUX DE MALADIE DE HODGKIN

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en septembre 1970

par

Jean-Pierre BERARDO

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur J. MONNIER	Président
Monsieur le Professeur C. BOULARD	Assesseurs
Monsieur le Professeur J. DUCOS	Assesseurs
Monsieur le Docteur R. BIERME	Assesseurs
Monsieur le Docteur P.-F. COMBES	Suppléant

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen : M. LAZORTHES Assesseur (Médecine) : MONNIER Assesseur (Pharmacie) : M. BREUILLAUD
Doyens Honoraires : MM. GORSE, CALVET, BRUSTIER.
Professeurs honoraires : MM. VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BUGNARD, VINCENT, MOREL BOUISSET, CALMETTES, THOMAS, LAGROT, DULUCQ.

SECTION MÉDECINE

Clinique médicale et cardiologique ..... MM. MERIEL
Clinique médicale Sud ..... GADRAT
Clinique chirurgicale ..... FICAT
Clinique chirurgicale et gynécologique ..... FABRE Pierre
Clinique chirurg. et du cancer GRIMOUD
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..... PASQUIE
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique RIEUNAU
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire ..... ENJALBERT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..... BAZEX
Clinique des maladies des voies urinaires ..... LHEZ
Clinique des maladies infectieuses ..... N...
Clinique médicale infantile et puériculture ..... SOREL
Clinique médicale de la première enfance ..... BARDIER
Clinique de Neuro-chirurgie LAZORTHES
Clinique neurologique et psychiatrique ..... GERAUD
Clinique obstétricale ..... PONTONNIER
Clinique odonto-stomatologiq. CADENAT
Clinique ophtalmologique .. N...
Clinique O.R.L. et chirurgie maxillo-faciale ..... CALVET
Clinique de pneumo-phtisiolog. DELAUDE
Clinique rhumatologique .... RUFFIE René
Accouchement et obstr. sociale JAHIER
Anatomie ..... BASTIDE
Anatomie appliquée ..... POULHES
Anatomie pathologique ..... FABRE Jacques
Anesthésie et Réanimation .. LARENG
Bactériologie et virologie .. Mme ENJALBERT
Biophysique médicale A .... AUVERGNAT
Biophysique médicale B .. BRU
Chimie biologique ..... VALDIGUIE Paul
Electro-radiologie ..... MARQUES
Embryologie générale ..... BROUSSY Jean
Hématologie ..... RUFFIE Jacques
Histologie ..... BIMES
Hydrologie. thérap. et climatol. DARNAUD
Hygiène et médecine sociale MONNIER
Immunologie ..... DUCOS
Med. légale et méd. du travail PLANQUES
Pathologie chirurgicale .... DAMBRIN
Patholog. génér. et méd. expér. SENDRAIL
Pathologie médicale ..... RIBAUT
Physiologie ..... LAPORTE Yves
Physiologie appl. et pharmacol. BAISSET
Sémiologie et clinique médic. LAPORTE Jacques
Thérapeutique ..... DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Histologie et Embryologie .. GUILHEM
Anatomie pathologique ..... BOUISSOU
Biochimie médicale ..... DOUSTE-BLAZY
Histologie et embryologie .. PLANEL
Maladies infectieuses ..... ARMENGAUD
Oto-Rhino-Laryngologie ..... CLAUX
Pathologie médicale ..... BOULARD
Physiologie ..... MONTASTRUC
Physiologie ..... BESSOU
Physique médicale ..... COMMANAY
Pneumo-phtisiologie ..... MIGUERES

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique .... FABRE Jean
Bactériologie Parasitol., Virol. Mme LARENG
Biochimie médicale ..... VALDIGUIE Pierre
Chirurgie générale ..... GEDEON
Chirurgie générale ..... SARRAZIN
Chirurgie thoracique et cardiovasculaire ..... ESCHAPASSE
Electro-radiologie ..... PONS
Electro-radiologie ..... ROULLEAU
Médecine génér. et thérapeut. BOLLINELLI
Ophtalmologie ..... DEODATI
Pédiatrie ..... DALOUS
Neuro-chirurgie ..... ESPAGNO Jacques
Médecine génér. et thérapeut. SUC
Pédiatrie ..... REGNIER
Médecine générale ..... RIBET

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Carcinologie ..... ESTRADE
Médecine génér. et thérapeut. BES
Pathologie expérimentale .. GLEIZES
Médecine générale ..... ARLET Jacques
Thérapeutique, Réanimat. méd., Rééduc. fonction. et Hydrol. SALVADOR M.
Radiologie ..... COMBES Pierre
Pneumo-Phtisiologie ..... ALBAREDE J.-L.
Pédiatrie génétique médicale . ROCHICCIOLI P.
Chirurgie générale ..... ESCAT Jean
COSTAGLIOLA
Orthopédie, Traumatol. Chirurgie Plastique et Reconstruct. UTHEZA Guy
Urologie ..... PONTHONNIER F.
Histologie, Embryologie, Cytogénétique ..... SOLEILHAVOUP JP
Biophysique ..... GUIRAUD Robert
Physiologie ..... PAGES Bernard
Parasitologie ..... LARROUY
Immunologie Hématologie Maladies du Sang ..... BIERME Robert
Anatomie et organogénèse .. JUSKIEWENSKI S.

AGRÉGÉS

Médecine générale ..... CALAZEL
Médecine générale ..... RASCOL
Médecine générale ..... LE TALLEC
Chirurgie générale ..... FICAT
Chirurgie générale ..... GAUBERT
Dermatologie et syphiligraphie DUPRE
Hydrologie ..... DENARD
Médecine légale ..... GREZES-RUEFF
Neurologie et psychiatrie .. GAYRAL
Obstétrique ..... ESPAGNO Guy
Ophtalmologie ..... BEC

AGRÉGÉS LIBRES

Chirurgie générale ..... SOUQUET
Pathologie chirurgicale ..... DIEULAFE

MAITRE DE CONFÉRENCES ASSOCIÉ

Psychiatrie ..... LABOUCARIE

SECTION PHARMACIE

Botanique et cryptogamie .. N...
Chimie analytique ..... PITET
Toxicologie, hygiène indust. et hydrologie ..... BOURBON
Chimie pharmaceutique .... BLANC
Microbiologie ..... BREUILLAUD
Pharmacie chimique et pharmacodynamie .. .. CAUJOLLE
Pharmacie galénique et matière médicale ..... STANISLAS
Physiologie, Zoologie et parasitologie pharmaceutique ROUX

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Pharmacie ..... COUTURIER
Sciences naturelles ..... Mme CAUJOLLE
Toxicologie ..... BROUSSY Georges

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Chimie organique ..... BERTRAND
Zoologie ..... GAYREL

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Botanique ..... Mme LASCOMBES
Microbiologie ..... MICHEL Georges
Pharmacodynamie ..... CROS Jean
Physiologie ..... DUMAS J.-C.
Pharmacie galénique ..... ROUFFIAC Robert
Chimie biologique ..... SOULA Georges
Toxicologie ..... MALBOSC R.

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal ..... M. ROCHE

UNIV. LEIDEN BIBL.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

Je dédie cette Thèse

A MES GRANDS-PARENTS

Avec toute mon affection et ma reconnaissance.

A MON PERE, A MA MERE

Que ce modeste travail soit le témoignage de ma filiale reconnaissance.

A MA FEMME

Avec toute ma tendresse et ma gratitude pour le soutien qu'elle m'a apporté.

A MES SŒURS ET MON BEAU-FRERE

A MON PARRAIN, A MA MARRAINE

A MES AMIS LE DOCTEUR ET MADAME J.-C. BOULOUX

En souvenir de nos études.

A MES BEAUX-PARENTS

AU DOCTEUR ET MADAME P. HECHES

Qu'ils soient remerciés pour l'enseignement pratique dont ils m'ont fait bénéficier.

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

Monsieur le Professeur J. MONNIER

Professeur d'Hygiène et Médecine Sociale

Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions de nous avoir fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

En témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur C. BOULARD

Professeur à la Faculté
Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions de faire partie de notre Jury de Thèse.
Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude pour l'enseignement clinique que vous nous avez donné.

Monsieur le Professeur J. DUCOS

Professeur d'Immunologie
Biologiste des Hôpitaux
Chef de Service
Directeur-Adjoint du Centre Régional de Transfusion Sanguine, d'Hématologie et de Génétique Humaine

Vous avez bien voulu faire partie de notre Jury de Thèse. Nous vous remercions très respectueusement et nous vous exprimons notre très grande reconnaissance.

Monsieur le Docteur R. BIERME

Maître de Conférence Agrégé

Vous avez suivi avec beaucoup d'intérêt l'élaboration de ce travail.
Nous vous exprimons notre profonde reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez toujours réservé.

Monsieur le Docteur P.-F. COMBES

Chargé de cours à la Faculté
Médecin Chef de Service au C.R.A.C.

Nous vous remercions de bien vouloir juger ce travail.

A Monsieur le Docteur J. PRIS

Chef de Clinique

Vos précieux et bienveillants conseils nous ont été d'une aide estimable dans l'élaboration de ce travail.

INTRODUCTION

A propos de deux cas familiaux de maladie de HODGKIN, il nous a paru intéressant de faire une revue des cas familiaux publiés dans la littérature.

Dans un premier chapitre, nous étudierons le cas de la famille E., suivie au Centre de Transfusion Sanguine de Toulouse, dont deux membres, un frère et une sœur (décédée) sont atteints de maladie de HODGKIN. Nous relevons tous les examens pratiqués sur les autres membres de la famille à la recherche d'anomalies éventuelles.

Dans un deuxième chapitre, nous recueillons les cas familiaux publiés dans la littérature ainsi que les hypothèses physio-pathologiques émises par différents auteurs. Un tableau chronologique nous permet de faire une récapitulation de tous ces cas.

Enfin, nous essaierons de conclure : la survenue de la maladie de HODGKIN chez plusieurs membres d'une même famille est-elle due au simple fait du hasard ? Résulte-t-elle de l'action de facteurs étiologiques précis, intervention favorisée par certains agents individuels ou de l'environnement ? Relève-t-elle d'anomalies chromosomiques ? Ou bien, faut-il incriminer simultanément ces différents facteurs ?

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS DE LA FAMILLE E. : DEUX MEMBRES : UN FRERE ET UNE SŒUR SONT ATTEINTS DE LA MALADIE DE HODGKIN

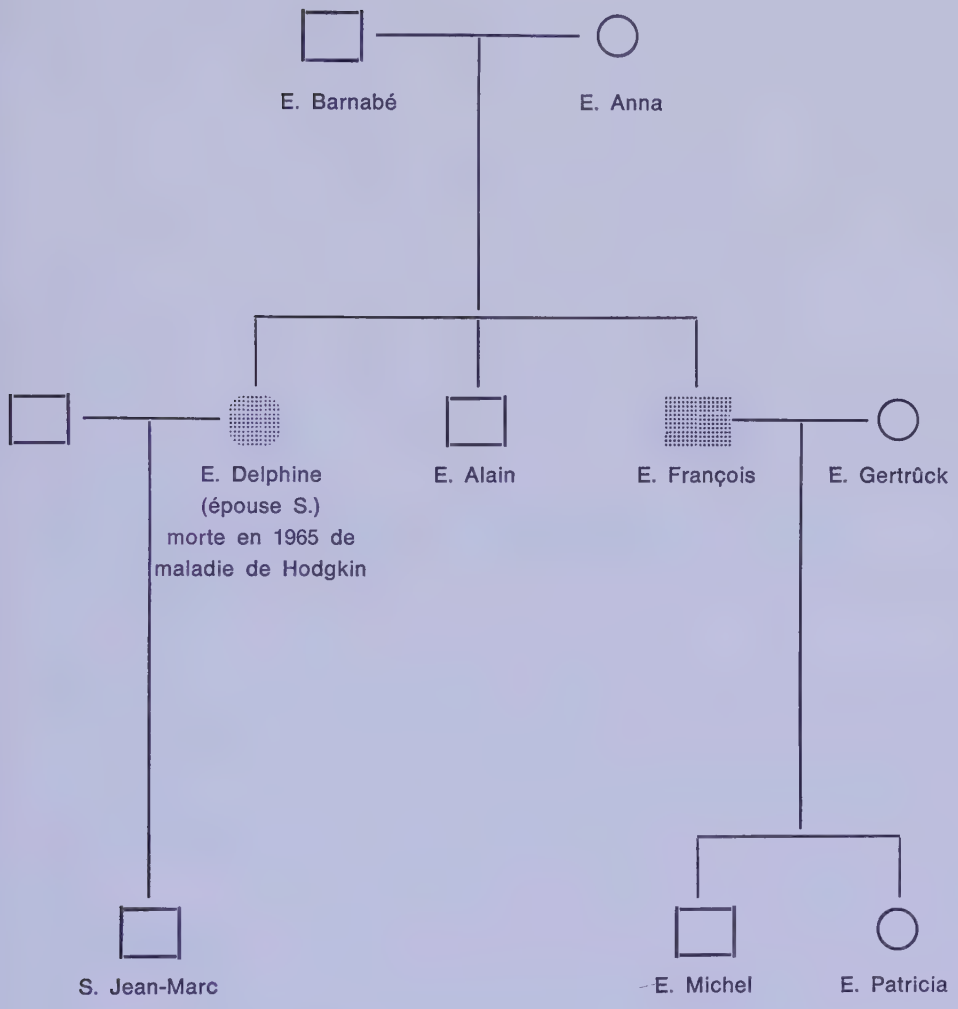
A. - Observations des malades :

1°. - Observation de Madame E. Delphine, épouse S.
2°. - Observation de Monsieur E. François.

B. - Observation des autres membres de la famille E. :

1°. - Observation de Monsieur E. Barnabé.
2°. - Observation de Madame E. Anna.
3°. - Observation de l'enfant E. Michel.
4°. - Observation de l'enfant S. Jean-Marc.
5°. - Observation de l'enfant E. Patricia.

TABLEAU DE LA FAMILLE E.



Légendes : Homme ☐ Femme ○

A. - OBSERVATION DES MALADES

1°. - OBSERVATION DE MADAME S. DELPHINE :

(Morte en 1965 à l'âge de 28 ans, de la maladie de Hodgkin).

En 1955, une asthénie importante associée à des adénopathies cervicales, évoquent le diagnostic. La ponction-biopsie d'un ganglion cervical met en évidence des cellules de Sternberg.

Examens biologiques complémentaires :

— la formule sanguine est modifiée : Anémie légère - discrète polynucléose à neutrophiles, quelques éosinophiles, et une lymphopénie.

— la vitesse de sédimentation est accélérée.

Le traitement par chimiothérapie et radiothérapie améliore la malade.

Evolution :

— le 25 septembre 1962, elle donne naissance à un fils, Jean-Marc.

— En septembre 1963, apparition de troubles respiratoires par compression médiastinale. Une intervention thoracique est pratiquée.

— Le 22 mars **1965,** Madame S. présente un état d'asphyxie aigüe avec fausse route alimentaire. Elle est hospitalisée dans le service d'O.R.L. où elle décède.

2°. - OBSERVATION DE MONSIEUR E. FRANÇOIS :

Antécédents :

— né le 29 avril 1932 à Toulouse ;
— parents vivants en bonne santé ;
— une sœur Madame E. Delphine épouse S. (cas précédent) suivie au Centre de Transfusion Sanguine de Toulouse.

Le diagnostic de Maladie de Hodgkin est porté en 1964 à la suite d'un épisode clinique évocateur. Il est confirmé par la biopsie ganglionnaire et la lymphographie. Examen anatomopathologique : les lésions sont à des stades évolutifs divers suivant les ganglions considérés : certains présentent des caractères typiques et les cellules de Sternberg y sont très nombreuses ; d'autres sont plus jeunes surtout granulomateux, mais la prolifération réticulaire y est déjà manifeste malgré la conservation des follicules clos.

Bilan actuel :

Examens complémentaires :

a) dosage de la phosphatase alcaline leucocytaire (11-9-69) :

— activité en population globale :
31,38 µ-moles de phénol par minute et par 10^{10} globules blancs (moyenne chez l'homme :
14,42 µ-moles de phénol par minute et par 10^{10} globules blancs) ;
— activité corrigée par la formule :
43,59 µ-moles de phénol par minute et par 10^{10} globules blancs (moyenne chez l'homme :
24,76 µ-moles de phénol par minute et par 10^{10} globules blancs) ;

b) groupes érythrocytaires :

groupe A Rh +
CcDEe, Nss, P_1
Kell (—)
Lewis (a—)
Fy^{a+}, jK^{a+}

c) electrophorèse (18-12-1969) :

protides totaux	:	65,5 %
albumines	:	55 %
globulines	α_1 :	5 %
	α_2 :	11 %
	β :	12,5 %
	γ :	16,5 %

d) fibrinémie (14-3-69) : 3,90 g 0/00

e) formule et numération sanguine :
peu modifiée de 1964 à 1969 ;

f) vitesse de sédimentation accélérée le 11 septembre 69 mais revient à la normale au cours des examens suivants.

g) étude du fer sérique : (11-9-1969) :

— dosage du fer sérique : 91 γ/ml ;
— dosage de la capacité latente de fixation du fer : 2/2 γ % ml ;
— capacité totale de fixation du fer : 303 γ % ml ;
— transferrine : 2,42 g/l dont 68 % insaturée.

Traitement :

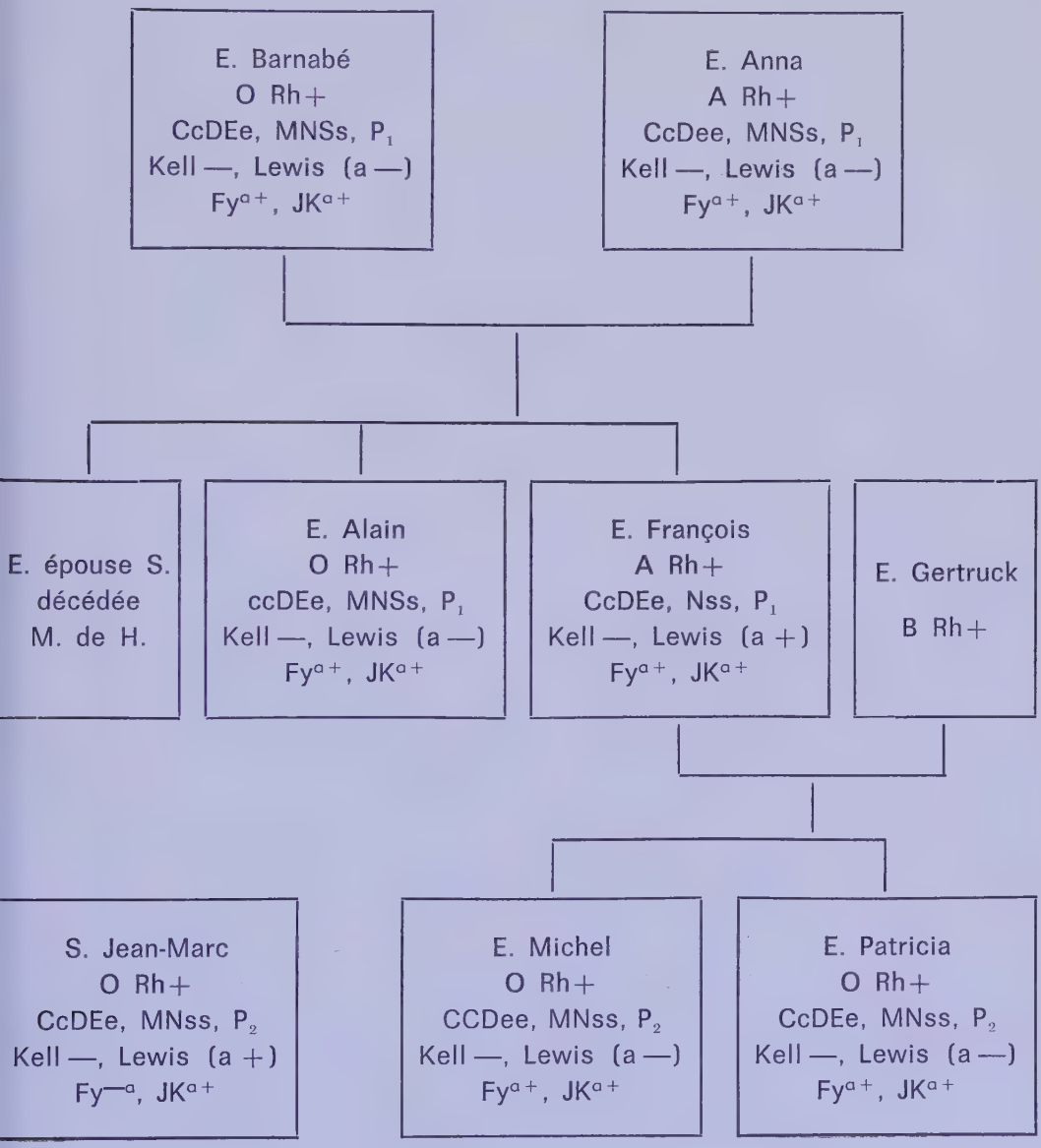
— chimiothérapie :
cyclophosphamide, vincaleucoblastine, méthylhydrazine ;
— cobaltothérapie type Kaplan ;
— corticothérapie en phase aigüe.

Evolution :

Actuellement, Monsieur E. François présente une maladie de Hodgkin stabilisée. Il continue son travail qu'il n'arrête qu'un jour par mois pour les perfusions.

B. - OBSERVATION DES AUTRES MEMBRES DE LA FAMILLE E. :

Un tableau permet de situer tous les membres de la famille, ainsi que leurs groupes érythrocytaires :



OBSERVATION DE MONSIEUR E. BARNABE :

(né le 3-3-1901)

a) clinique : rien à signaler ;

b) groupe érythrocytaire : 0 Rh+ ;

c) groupe sérique :

Gm —1, —2, 5, 10, —C_3
3/3, 3/3, 0/0. 0/0, 3/3

d) protidogramme :

protides totaux	:	66,5 0/000
albumine	:	56 %
globulines α_1	:	7 %
α_2	:	9 %
β	:	13,5 %
γ	:	14,5 %

e) fibrinémie : : 3 g.

f) formule et numération :

globules rouges		: 5 450 000
globules blancs		: 4 200
plaquettes		: 190 000
réticulocytes		: 3 000
hémoglobine		: 15,8 - 100 %
valeur globulaire		: 0,97
polynucléaires	neutrophiles	: 47
	éosinophiles	: 2
	basophiles	: 0
lymphocytes		: 39
monocytes		: 12

vitesse de sédimentation : 1° heure = 1 mm
2° heure = 3 mm

g) hémoglobine : absence d'anomalie

h) formule chromosomique :

2 n = 46 (XY)
pas d'anomalie chromosomique systématisée.

i) cytochrome - péroxydase : 78.

2°. - OBSERVATION DE MADAME E. ANNA :

(née le 17-4-1908 : épouse de Monsieur E. Barnabé et mère de François)

a) clinique : rien à signaler ;

b) groupe érythrocytaire : A Rh+ ;

c) groupe sérique :

Gm : —1, —2, 5, 10, —0
3/3, 3/3, 0/0, 0/0, 3/3

d) protidogramme :

protides totaux	:	78,75 g. 0/00
albumine	:	50 %
globulines	α_1 :	5 %
	α_2 :	9 %
	β :	13 %
	γ :	23 %

e) fibrinémie : : 2,85 g. 0/00

f) hémogramme :

globules rouges		: 4 950 000
globules blancs		: 7 800
plaquettes		: 220 000
réticulocytes		: 4 000
hémoglobine		: 14 g. - 93 %
hématocrite		: 46 %
valeur globulaire		: 0,94
polynucléaires	neutrophiles	: 56
	basophiles	: 1
	éosinophiles	: 2
lymphocytes		: 36
monocytes		: 5

vitesse de sédimentation : 1° heure = 8 mm
2° heure = 22 mm

g) hémoglobine : pas d'anomalies.

h) formule chromosomique :

2 n = 46 (XX)

pas d'anomalie systématisée.

3°. - OBSERVATION DE L'ENFANT E. MICHEL
(âgé de 10 ans)

a) clinique : aucun signe particulier ;

b) groupe érythrocytaire : O Rh+

c) groupe sérique :

Gm : —1, —2, 5, 10, —C_3
3/3, 3/3, 0/0, 0/0, 3/3

d) protidogramme :

protides totaux	:	63 g. 0/00
albumine	:	57 %
globulines	α_1 :	5 %
	α_2 :	10 %
	β :	14 %
	γ :	14 %

e) fibrinémie : : 2,80 g. 0/00

f) hémogramme :

globules rouges	:	4 700 000
globules blancs	:	6 600
plaquettes	:	250 000
réticulocytes	:	4 000
hématocrite	:	41 %
valeur globulaire	:	0,86
polynucléaires neutrophiles	:	52
éosinophiles	:	2
basophiles	:	2
lymphocytes	:	36
monocytes	:	8

vitesse de sédimentation : 1° heure = 5 mm
2° heure = 16 mm

g) hémoglobine : pas d'anomalie

Tous ces examens sont pratiquement normaux.

4°. - OBSERVATION DE L'ENFANT S. JEAN-MARC

(né le 25 septembre 1962 : Fils de Madame S. décédé de la maladie de Hodgkin)

a) clinique : normal ;

b) groupe érythrocytaire : O Rh+ ;

c) groupe sérique :

Gm :	—1,	—2,	5,	10,	$—C_3$
	0/0,	0/0,	0/0,	0/0,	3/3

d) protidogramme :

protides totaux		: 63 g. 0/00
albumine		: 56 %
globulines	α_1	: 4,5 %
	α_2	: 9 %
	β	: 12,5 %
	γ	: 18 %

e) fibrinémie : : 1,40 0/00

f) hémogramme :

globules rouges		: 4 500 000
globules blancs		: 7 000
plaquettes		: 190 000
réticulocytes		: 7 000
hémoglobine		: 13,8 g. - 85 %
hématocrite		: 40 %
valeur globulaire		: 0,94
polynucléaires	neutrophiles	: 49
	éosinophiles	: 2
	basophiles	: 1
lymphocytes		: 44
monocytes		: 4

vitesse de sédimentation : 1° heure = 1 mm
2° heure = 2 mm

g) hémoglobine : absence d'anomalie.

h) formule chromosomique :

2 n = 46 (XY)
pas d'anomalie systématisée.

5°. - OBSERVATION DE L'ENFANT E. PATRICIA

(née le 2 juillet 1964 : Fille de Monsieur E. FRANÇOIS)

a) clinique : normale ;

b) groupe érythrocytaire : O Rh+ ;

c) groupe sérique :

Gm : —1, —2, 5, 10, —C_3
3/3, 3/3, 0/0, 0/0, 3/3

d) protidogramme :

protides totaux		: 71,75 g. 0/00
albumine		: 53,5 %
globulines	α_1	: 6,5 %
	α_2	: 11,5 %
	β	: 14 %
	γ	: 14,5 %

e) fibrinémie : : 2,40 g. 0/00

f) hémogramme :

globules rouges		: 4 200 000
globules blancs		: 7 600
plaquettes		: 210 000
réticulocytes		: 3 000
hémoglobine		: 11 g. - 78 %
hématocrite		: 38 %
polynucléaires	neutrophiles	: 40
	éosinophiles	: 1
	basophiles	: 0
lymphocytes		: 46
monocytes		: 13

vitesse de sédimentation : 1° heure = 7 mm
2° heure = 10 mm

g) hémoglobine : absence d'anomalie.

h) formule chromosomique :

2 n = 46 (XX)

pas d'anomalie chromosomique systématisée.

INTRA-DERMO REACTION A LA TUBERCULINE ET A LA CANDIDINE

effectuée le 18-12-1969, à chaque membre de la famille E.

RESULTATS :

— Intra-dermo — réaction à la tuberculine 1/10 (signe du bas).

— Intra-dermo — réaction à la candidine 1/10 (signe du haut).

Monsieur E. Barnabé	(+)
	(+)
Madame E. Anna	(—)
	(—)
Enfant E. Michel	(—)
	(+)
Enfant S. Jean-Marc	(—)
	(+)
Enfant E. Patricia	(—)
	(+)

Il ne semble pas y avoir d'anergie particulière en dehors de Mme E. Anna.

Mais nous n'avons aucune notion qui nous permette de dire si c'est une anergie profonde et acquise.

CHAPITRE II

DANS CE CHAPITRE,
NOUS ETUDIERONS SUCCESSIVEMENT :

I°. - **Les cas de maladie de Hodgkin familiale publiés dans la littérature.**

II°. - **Les hypothèses Physio-Pathologiques envisagées par différents auteurs.**

III°. - **Le tableau récapitulatif des cas familiaux de maladie de Hodgkin.**

1°. - LES CAS DE MALADIE DE HODGKIN FAMILIALE PUBLIES DANS LA LITTERATURE

Les cas familiaux de Maladie de Hodgkin publiés dans la littérature sont relativement peu nombreux. On les trouve surtout dans la littérautre Américaine.

DEGEN, le premier, en 1886, rapporte le cas d'un frère et d'une sœur atteints de Maladie de Hodgkin.

MURRAY, en 1897, rapporte le cas d'un père et de son enfant.

ARKIN (5), en 1899 mentionne le cas d'un homme atteint de Maladie de Hodgkin à l'âge de 34 ans ; l'évolution est mortelle. L'anatomopathologie montre une tumeur du médiastin.

Le neveu et le fils (27 ans) sont aussi atteints de la maladie ; le premier en 1920, le deuxième en 1925. Tous deux meurent des suites de la Maladie de Hodgkin. L'anatomopathologie met en évidence un lymphogranulome du médiastin.

SENATOR, en 1903, cite le cas de deux frères.

PEACOKE (74), en 1905, rapporte le cas de deux frères jumeaux.

BUNTING et YATES (15), en 1914, citent aussi le cas de deux frères.

GALLOWAY, en 1922, mentionne le cas d'un père et de sa fille.

ALLAN et BLACKOCK, en 1925, décrivent le cas de deux frères.

ARKIN (5), en 1926, décrit le lymphogranulome du Médiastin, maladie de Hodgkin probablement.

En 1899, un homme de 34 ans meurt d'une tumeur du médiastin.

En 1920, son neveu (fils de son frère), meurt d'un lymphogranulome du médiastin, dont l'existence était connue depuis trois ans et demi.

En 1925, le fils de ce neveu, âgé de 27 ans, décède des suites d'un lymphogranulome du médiastin diagnostiqué trois années auparavant.

PRIESEL et WINKELBAUER (80), en 1926, citent le cas d'une mère et de sa fille (nourrisson).

BURNAM, en 1926, décrit le cas d'un oncle et de son neveu, ainsi que celui de deux frères.

KORANYI, en 1930, cite le cas de deux frères.

BRANCH (12), en 1933, rapporte le cas de la mère et de la fille (nourrisson) atteintes de cette affection.

DESJARDINS (27), en 1934, rapporte le cas d'un frère et d'une sœur.

GORDON, en 1934, celui du père, de la mère et de leur fille.

SMITH et ZUILLIGAN, en 1934, cite le cas d'un frère et d'une sœur.

LEUKENS, en 1934, le cas d'une mère et de son enfant.

SMITH et CHAPMAN, étudient le cas d'une famille où une jeune femme de 23 ans meurt de la maladie de Hodgkin en 1929, 5 ans environ après les premières manifestations.

Sa sœur de 18 ans meurt de cette maladie 4 ans après le début.

Une cousine de 5 ans meurt de cette affection en 1929, soit neuf mois après le début.

Ces cas ont été confirmés par des examens anatomo-pathologiques.

UDDSTOMER (101), toujours en 1934, relate le cas de maladie de Hodgkin chez deux sœurs et un cousin. Le cousin est atteint de cette maladie deux ans après la mort d'une des deux sœurs ; l'autre sœur est atteinte 4 années plus tard.

MAC HEFFEY et PETERSON (63), la même année, rapportent le cas de deux frères : G. S. âgé de 11 ans, et P. S. âgé de 13 ans, américains d'origine suisse.

Pas d'antécédents : père vivant, en bonne santé ; mère décédée de bronchopneumonie en 1926 ; deux frères en bonne santé, un autre frère mort à l'âge de deux semaines de cause inconnue, quatre sœurs vivantes, en bonne santé.

En janvier 1931, le père remarque une masse sur le côté droit de la nuque du plus jeune des deux frères. Une semaine plus tard, il note la même masse chez l'autre frère.

Une ponction-biopsie ganglionnaire confirme le diagnostic de maladie de Hodgkin. Le plus jeune meurt en janvier 1933, soit deux mois après le début de la maladie. Le plus âgé meurt en mars 1933, deux ans et deux mois après le début.

LAPORTE et DARNAUD, en 1936 (58), citent le cas d'un père et de sa fille, atteints de lymphogranulomatose maligne à quelques années d'intervalle. Tous deux étaient indemnes de Tuberculose ou de Syphilis.

DALOUS et FABRE (23), en 1936, observent chez deux cousins germains, tous deux « herédo-syphilitiques de deuxième génération », l'évolution de lymphogranulomatose maligne.

Tous les deux présentaient une sérologie sanguine négative et une sérologie rachidienne positive.

Leurs mères, « hérédo-syphilitiques de première génération » sont cliniquement indemnes de syphilis, et seuls leurs enfants présentent des stigmates d'hérédosyphilis.

Le traitement fut inefficace sur ces lésions constituées.

GILBERT, en 1939, observe le cas d'un frère et d'une sœur.

HOSTER (45), en 1940, rapporte le cas d'un père et de son fils.

CHARACHE (19), en 1946,décrit le cas d'une mère et de sa fille.

JACKSON et PARKER (49), observent le cas d'un homme de trente ans atteint de Maladie de Hodgkin confirmée par l'anatomo-pathologie. Une sœur et deux frères sont atteints de la maladie ; à la biopsie on met en évidence un granulome de Hodgkin.

CRAVER, en 1948, décrit la maladie de Hodgkin chez trois sœurs et un frère.

En 1933, une femme âgée de 25 ans meurt de la maladie de Hodgkin, après une survie de six mois.

En 1938, une sœur succombe à l'âge de 37 ans de maladie de Hodgkin prouvée.

En 1944, un frère meurt de cette affection, après une survie de six ans ; il avait 35 ans.

On pensa qu'une autre sœur de 19 ans était morte de Tuberculose, mais les médecins qui l'examinèrent après un séjour en sanatorium suspectèrent une maladie de Hodgkin médiastinale.

MAZAR et STRAUSS (69), en 1951, font une revue de l'incidence familiale et des facteurs étiologiques de la maladie de Hodgkin.

Ils décrivent le cas d'un homme et de son épouse. L'homme est frappé en 1943, et meurt en janvier 1945, à l'âge de 44 ans. Son épouse est atteinte en 1946 et décède en février 1949, à 41 ans. On ne trouve pas de relations sanguines entre les deux malades. Un de leurs enfants est en observation pour une adénopathie cervicale significative. Mazar, cite le cas d'un homme de 20 ans atteint de maladie de Hodgkin, prouvée par l'examen anatomo-pathologie. Un grand oncle est atteint en 1941, et meurt en 1943 ; le diagnostic est confirmé par la biopsie ; en 1945, un troisième cousin meurt de cette maladie.

VIDEBAEK (105), en 1945, rapporte le cas de deux frères :

1°. - Le premier frère :

Ouvrier agricole, à l'âge de 14 ans, il présente une fièvre ondulante avec des douleurs du poignet droit (elles existaient depuis quelques années).

A 26 ans, il est hospitalisé pour perte de poids, fièvre et asthénie. Il n'y a pas de ganglions palpables, mais le diagnostic d'une tumeur médiastinale radiosensible est portée. On obtient une amélioration de 4 mois à la suite d'un traitement par les rayons X. Mais 6 mois plus tard, le malade présente des adénopathies généralisées. La biopsie ganglionnaire montre : un granulome avec de nombreux éosinophiles, des cellules réticulaires atypiques et quelques grandes cellules à deux nucléoles.

Ce malade meurt 18 mois après le début de la maladie.

2°. - Le deuxième frère :

Fermier, est en parfaite santé jusqu'à l'âge de 27 ans où apparaît une oppression retrosternale. Il est hospitalisé, on diagnostique une tumeur médiastinale.

Trois ans plus tard apparaissent des ganglions cervicaux ; la ponction - biopsie montre une réticulose et une éosinophilie.

Quelques mois plus tard, il meurt asphyxié par compression de la trachée. L'autopsie permet de mettre en évidence des cellules de Sternberg.

Antécédents des deux frères :

Le père est décédé à l'âge de 52 ans d'un cancer de l'estomac.

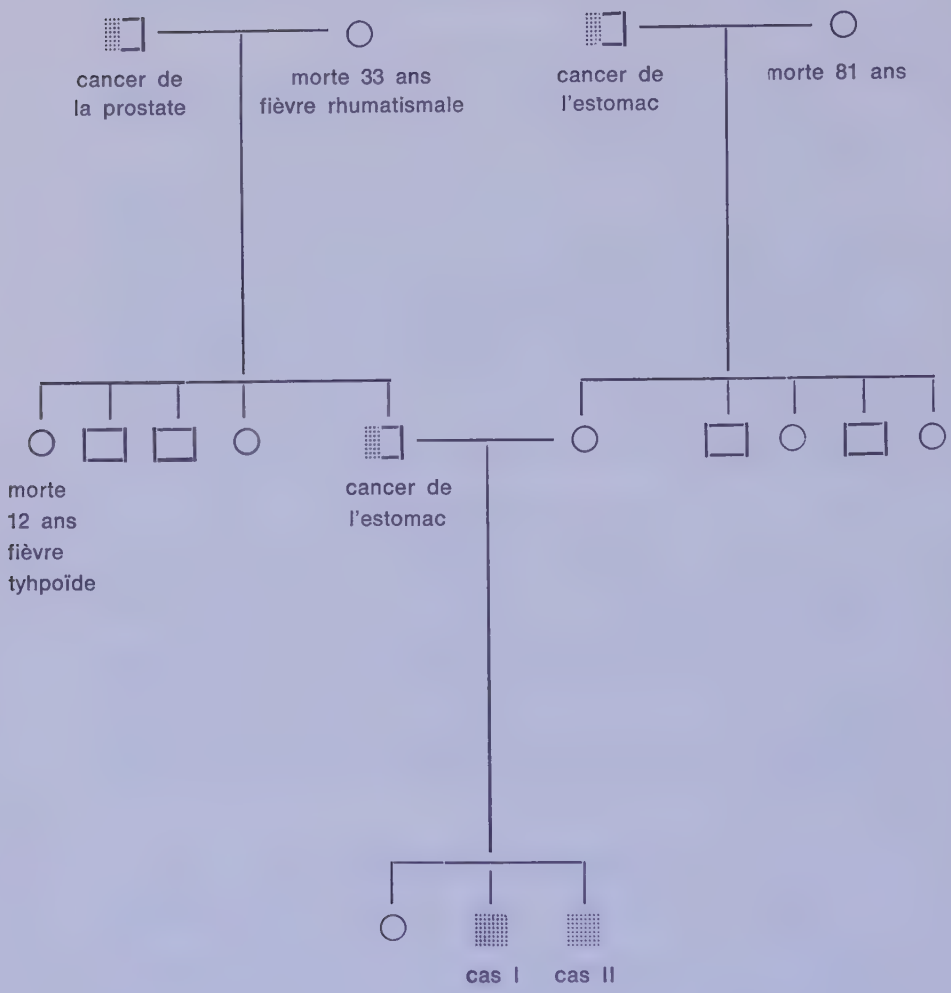
Le grand-père maternel est mort d'un cancer de l'estomac à 82 ans.

Le grand-père paternel meurt à 82 ans à la suite d'un cancer de la prostate.

Aucun des parents n'est connu pour être mort de la maladie de Hodgkin.

Dans ce cas l'intérêt de cette étude réside dans les antécédents : père et grands-parents atteints de cancers digestif ou prostatique.

SCHEMA REPRESENTANT CETTE FAMILLE :



Légendes : homme femme

SCHIER (88), en 1955, étudie deux familles :

1°. - Première famille :

En 1945, un homme de 35 ans consulte son médecin pour une adénopathie sus-claviculaire gauche et des algies thoraciques sternales hautes.

La ponction-biopsie ganglionnaire, en avril 1945, révèle une maladie de Hodgkin. Pendant deux années, le malade est traité par radiothérapie (creux axillaire droit et gauche, nuque, région sternale et vertébrale), associée à une thérapeutique par les moutardes azotées.

En dépit de ce traitement, le malade succombe le 17 janvier 1947, à l'âge de 37 ans.

— En 1952, son frère, 35 ans, moniteur de médecine rééducative, consulte son médecin pour hyperthermie et asthénie durant depuis 6 mois. On note la présence d'une masse médiastinale antérieure.

La ponction-biopsie ganglionnaire affirme le diagnostic de maladie de Hodgkin.

La radiothérapie fait régresser la masse médiastinale.

— Leur neveu, 26 ans, professeur d'éducation physique, présente une asthénie avec un nodule douloureux dans la région cervicale droite. L'examen montre des adénopathies généralisées.

A la biopsie ganglionnaire, on trouve des signes de lymphosarcome.

Hospitalisé en septembre 1952, le traitement par les rayons X est suivi d'une amélioration. Cependant, une deuxième biopsie ganglionnaire effectuée en février 1953, après une nouvelle radiothérapie montre toujours un lymphosarcome.

2°. - Deuxième famille :

A 60 ans, un homme meurt de maladie de Hodgkin.

Son neveu présente aussi cette affection.

D'autre part, la fille de ce dernier meurt de la maladie de Hodgkin, à l'âge de 10 ans. Le diagnostic est fait par biopsie chez le neveu et sa fille ; cliniquement chez l'oncle.

RAZIS, DIAMOND et CRAVER (81), en novembre 1959, publient un article important dans les « annales de la Médecine Interne » :

« La maladie de Hodgkin Familiale : signification et implications ».

Ils étudient 1102 cas examinés au « Memorial Center » entre 1918 et 1958.

Pour chaque malade, hospitalisé ou consultant, un diagnostic histologique sans équivoque est la condition absolue pour inclure le cas dans l'étude.

Ils relatent ainsi le cas de 49 familles.

Nous allons résumer tous les cas familiaux qui ont été relevés dans la littérature, par RAZIS, DIAMOND et CRAVER.

Famille 1 :

« Premier examiné » : W.R. ; 37 ans ; Homme, race blanche (H.-B.) ;

- descendance italienne ;
- 1res manifestations de la maladie de Hodgkin en décembre 1939 ;
- décédé en février 1944 ;
- la biopsie ganglionnaire axillaire gauche confirme le diagnostic de maladie de Hodgkin.

Parents : 1°. - Une sœur : 23 ans :

- début de la maladie en mars 1932 ;
- traitée au « Presbyterian Hopital », à New-York, en 1933 ;
- la biopsie ganglionnaire diagnostique une maladie de Hodgkin.

2°. - Une autre sœur : 34 ans :

- début de l'affection en 1935 ;
- Maladie de Hodgkin confirmée par l'examen histologique.

Famille 2 :

« Premier examiné » : I.M., 38 ans, sexe féminin, race blanche (F/B) ;

— descendance italienne ;
— apparition de la maladie en août 1954 ;
— la biopsie ganglionnaire montre un granulome de Hodgkin.

Parent : Un fils : 20 ans :

— début apparent de la maladie une semaine après sa mère, avec la même localisation au ganglion cervical gauche.

Famille 3 :

« Premier examiné » : A.D., 30 ans, (H/B) ;

— origine italienne ;
— début de la maladie en janvier 1951 ;
— mort en 1956 ;
— biopsie ganglionnaire axillaire gauche : granulome de Hodgkin.

Parent : son frère : 37 ans :

— apparition des premiers signes de la maladie en mars 1954 ;
— décédé en mai 1957 ;
— la ponction biopsie du ganglion cervical gauche montre un granulome de Hodgkin.

Famille 4 :

« Premier examiné » : A.M., 14 ans, (H/B) ;

— origine juive-hongroise ;
— début de l'affection en juin 1952 ;
— traité en 1959 ;
— la ponction-biopsie du ganglion cervical postérieur met en évidence un granulome de Hodgkin.

Parent : la mère : S.M., 52 ans :

— apparition des premiers symptômes fin 1952, décédée en mai 1959 ; l'autopsie n'est pas faite.

Dans ce dernier cas on peut remarquer que les deux malades ont été atteints de maladie de Hodgkin à la même époque.

Famille 5 :

« Premier examiné » : L.S., 38 ans, (F/B) ;

— descendance européenne ;
— la maladie débute en juin 1956 ;
— la ponction-biopsie ganglionnaire montre un granulome de Hodgkin.

Parent : le frère : G.B., 40, ans, (H/B) :

— début de la maladie en août 1944, meurt en octobre 1944 ;
— biopsie ganglionnaire : granulome de Hodgkin.

Famille 6 :

« Premier examiné » : B.P., 38 ans, (F/B) ;

— descendance juive-américaine ;
— apparition des premiers signes de la maladie en août 1950 ;
— actuellement en traitement (1959) ;
— l'examen histologique confirme le diagnostic de maladie de Hodgkin.

Parents : 1°. - La mère :

— la maladie débute en 1948, elle meurt en 1952 ;
— à l'examen histologique, on trouve un sarcome de Hodgkin.

2°. - Le frère et la mère :

— en traitement au Canada ;
— la maladie survient en 1933, à l'âge de 55 ans.

Famille 7 :

« Premier examiné » : M.K., 24 ans, (H/B) ;

— descandance juive-hongroise ;
— la maladie débute en avril 1952 ;
— la biopsie ganglionnaire montre un granulome de Hodgkin.

Parents : 1°. - Le frère : J.K., 36 ans, (H/B) ;

— première visite au « Memorial Center » en novembre 1956 ;
— le début de la maladie est difficile à déterminer, à l'âge de 24 ans, il fit une mononucléose infectieuse avec adénopathies axillaires et cervicales postérieures. Puis, toutes ces adénopathies régressent sauf une, au niveau de la nuque ;
— la ponction-biopsie de ce ganglion effectuée fin 1952 montre un granulome de Hodgkin ;
— actuellement, en 1959, ce malade est apparemment sain.

2°. - Un autre frère :

— on porte le diagnostic de maladie de Hodgkin, il réagit bien au traitement.

Famille 8 :

« Premier examiné » : R.H., 24 ans, (H/B) :

— début apparent de la maladie fin 1951 ;
— la ponction-biopsie ganglionnaire met en évidence la maladie de Hodgkin. Une deuxième biopsie montre un granulome de Hodgkin.

Parent : Une sœur : C.H., 22 ans, (F/B) :

— la maladie débute à la fin de l'année 1951.

On peut noter la ressemblance dans le moment d'apparition de la maladie de Hodgkin.

Famille 9 :

« Premier examiné » : H.S., 52 ans, (H/B) ;

— les premiers symptômes de la maladie de Hodgkin apparaissent en 1923 ;
— le malade meurt en 1924 ;
— la ponction-biopsie ganglionnaire faite en 1923, et revue en 1958, montre respectivement : une maladie de Hodgkin et un paragranulome de Hodgkin.

Parent : Un fils : J.S., 46 ans, (H/B) :

— le début de la maladie se situe en février 1952 ;
— la biopsie ganglionnaire montre un granulome de Hodgkin.

Famille 10 :

« Premier examiné » : S.S., 40 ans, (F/B) ;

— descendance juive-lithuanienne ;
— les premiers signes de la maladie surviennent en janvier 1950 ;
— la malade décède en 1954, on ne pratique pas d'autopsie ;
— la ponction-biopsie ganglionnaire montre un granulome de Hodgkin.

Parent : son fils, A.S., 13 ans, (H/B) :

— la maladie débute au cours de l'été 1953 ;
— le malade est hospitalisé au « Memorial Center » ; la biopsie montre un granulome de Hodgkin.

Famille 11 :

« Premier examiné » : M.S., 47 ans, (F/B) ;

— descendance polonaise ;
— la maladie commence en décembre 1947 ;
— le malade meurt en juillet 1958 ;

— la ponction-biopsie ganglionnaire met en évidence un granulome de Hodgkin ; l'autopsie effectuée au « Memorial Center » découvre une amylose secondaire, mais pas de maladie de Hodgkin évidente.

Parent : une fille : D.S., 19 ans, (F/B) :

— les premiers symptômes de la maladie apparaissent en août 1948 (maladie de Hodgkin type classe III) ;

— en mars 1949, survenue d'une paraplégie liée à la maladie de Hodgkin ;

— en 1951, signes de tumeur intracranienne avec compression du cerveau ; l'intervention chirurgicale permet l'ablation de la tumeur suivie d'une récupération totale objective et subjective ;

— la ponction-biopsie met en évidence un granulome de Hodgkin.

Famille 12 :

« Premier examiné » : P.M., 50 ans, (H/B) ;

— le début de la maladie survient en février 1953, le malade décède en 1957 ;

— la ponction-biopsie ganglionnaire diagnostique une maladie de Hodgkin.

Parent : une sœur : 40 ans, (F/B) :

— le début clinique de la maladie a lieu en août 1954, le malade succombe en avril 1955 ;

— la biopsie ganglionnaire montre un sarcome de Hodgkin.

Famille 13 :

« Premier examiné » : P.M., 50 ans, (H/B) ;

— les premiers signes de la maladie de Hodgkin surviennent en 1953 ;

— la ponction-biopsie ganglionnaire montre un granulome de Hodgkin.

Parent : une fille : I.P. (F/B) :

— début de l'affection en septembre 1955 ;

— à la biopsie ganglionnaire on trouve un granulome de Hodgkin.

Famille 14 :

« Premier examiné » : C.B., 31 ans, (H/B) ;

— la maladie survient en mars 1944 ;

— la ponction-biopsie met en évidence un paragranulome de Hodgkin.

Parent : un frère, B.M., 20 ans, (H/B) :

— la maladie débute en novembre 1945, le malade est traité pour une maladie de Hodgkin ;

— la biopsie ganglionnaire met en évidence : « une réaction éosinophylique ganglionnaire intense, capsule fibreuse mais pas de maladie de Hodgkin » (effectuée en Allemagne).

Famille 15 :

« Premier examiné » : A.L., 50 ans. (F/B) ;

— début de la maladie en 1924 ;

— à l'examen histologique on diagnostique une maladie de Hodgkin.

Parent : le Père : S.W. :

— « mort de maladie de Hodgkin en 1897 » ; diagnostic porté par le Docteur Bartholomew de Philadelphie.

Famille 16 :

« Premier examiné » : S.K., 32 ans, (F/B) ;

— début de la maladie en 1952 ;

— la ponction-biopsie ganglionnaire montre une maladie de Hodgkin.

Parent : un frère :

— mort de maladie de Hodgkin.

Famille 17 :

« Premier examiné » : J.W., 29 ans, (H/B) ;

— les premiers symptômes de la maladie apparaissent en décembre 1951 ; le malade succombe en janvier 1953 ;

— la biopsie ganglionnaire met en évidence une maladie de Hodgkin.

Parent : un frère jumeau (dizygote) :

— les premiers signes de la maladie surviennent en décembre 1951 ; le malade succombe en janvier 1953 ;

— la biopsie ganglionnaire montre une maladie de Hodgkin.

Famille 18 :

« Premier examiné » : S.B., 18 ans, (F/B) ;

— début de la maladie en 1956 ;

— biopsie : granulome de Hodgkin.

Parent : la mère :

— morte de maladie de Hodgkin en 1937.

Famille 19 :

« Premier examiné » : B.S., 22 ans, (F/B) ;

— biopsie : granulome de Hodgkin.

Parent : un cousin germain, 26 ans, (H/B) :

— biopsie : granulome de Hodgkin.

Famille 20 :

« Premier examiné » : M.S., 35 ans, (H/B) ;

— biopsie : granulome de Hodgkin.

Parent : cousine germaine paternelle, 19 ans, (F/B) :

— biopsie : maladie de Hodgkin.

Famille 21 :

« Premier examiné » : T.P., 23 ans, (F/B) ;
— biopsie : maladie de Hodgkin.

Parent : cousin germain, 28 ans, (H/B) :
— biopsie : sarcome de Hodgkin.

Famille 22 :

« Premier examiné » : H.O., 23 ans (H/B) ;
— biopsie : granulome de Hodgkin.

Parent : un oncle paternel aurait eu la maladie de Hodgkin.

Famille 23 :

« Premier examiné » : P.S., 41 ans (H/B) ;
— biopsie : granulome de Hodgkin.

Parent : une tante maternelle aurait eu la maladie de Hodgkin.

Famille 24 :

« Premier examiné » : E.M., 26 ans (F/B) ;
— biopsie : granulome de Hodgkin.

Parent : sa grand-mère mourut de maladie de Hodgkin.

Famille 25 :

« Premier examiné » : R.G., 16 ans (H/B) ;
— biopsie : granulome de Hodgkin.

Parent : la grand-mère mourut de maladie de Hodgkin.

Famille : 26

« Premier examiné » : H.G., 36 ans (H/B) ;
— biopsie : maladie de Hodgkin.

Parent : une grand-tante paternelle mourut de maladie de Hodgkin.

Famille 27 :

« Premier examiné » : E.P., 34 ans (H/B) ;

— biopsie : maladie de Hodgkin.

Parent : sa nièce mourut de maladie de Hodgkin.

Famille 28 :

« Premier examiné » : L.B., 25 ans (H/B) ;

— biopsie : granulome de Hodgkin.

Parent : grand-père paternel mort de maladie de Hodgkin.

Famille 29 :

« Premier examiné » : L.G., 34 ans (H/B) ;

— biopsie : granulome de Hodgkin.

Parent : son frère jumeau (dizygote) est en bonne santé.

Famille 30 :

« Premier examiné » : W.G., 55 ans (H/B) ;

— biopsie : maladie de Hodgkin.

Parent : son frère jumeau (monozygote) est indemne.

Famille 31 :

« Premier examiné » : B.F., 60 ans (F/B) ;

— début : février 1934 ; mort en 1940 ; une autopsie est faite ;

— biopsie : granulome de Hodgkin ; Post mortem : maladie de Hodgkin, maladie de Paget et artériosclérose généralisée.

« Premier examiné » : S.M., 61 ans (H/B) ;

— début en 1938 ; mort en 1940 ; une autopsie est faite ;

— diagnostic histologique : lymphosarcome.

Famille 32 :

« Premier examiné » : E.G., 19 ans (F/B) ;
— début en août 1954 ;
— biopsie : maladie de Hodgkin.

Parent : la mère morte en 1946 :
— diagnostic histologique : sarcome à cellules réticulaires.

Famille 33 :

« Premier examiné » : G.S., 59 ans (H/B) ;
— début en janvier 1948 ;
— biopsie : maladie de Hodgkin.

Parent : la mère, A.S., 73 ans (F/B) :
— début en 1940 ;
— biopsie : lymphosarcome.

Le frère malade du « Memorial Center » avait un cancer epidermoïde.

Famille 34 :

« Premier examiné » : B.S., 22 ans (F/B) ;
— début : 1952 ;
— biopsie : granulome de Hodgkin.

Parent : frère : lymphosarcome, « suivi par le Pr Franck Forman (Afr. du Sud) pour un lymphosarcome ».

Famille 35 :

« Premier examiné » : A.F., 43 ans (H/B) ;
— début : 1938 ; mort en 1940 ; une autopsie est faite ;
— diagnostic microscopique : lymphosarcome.

Parent : mère : B.F., 60 ans (F/B) :
— début : février 1944 ; mort en 1940 ; autopsie ;
— diagnostic microscopique : granulome de Hodgkin.

Famille 36 :

Parent : frère, avec un lymphosarcome.

— début : 1945 ;

— diagnostic : sarcome à cellules réticulaires.

Parent : frère F.M. :

— mourut de maladie de Hodgkin, à l'âge de 47 ans ;

— diagnostic : granulome de Hodgkin.

Famille 37 :

« Premier examiné » : M.B., 54 ans (H/B) ;

— début : 1945 ;

— biopsie : lymphosarcome.

Parent : A.B., traité pour maladie de Hodgkin en 1937, à l'âge de 38 ans.

Famille 38 :

« Premier examiné » : H.J., 38 ans (F/B) ;

— début : 1942 ;

— diagnostic : lymphosarcome.

Parent : sœur : E.K. - Neveu : R.B. (fils de sa sœur), tous deux atteints de maladie de Hodgkin.

— diagnostic : Anatomo-pathologique : Maladie de Hodgkin.

Famille 39 :

« Premier examiné » : N.P. ;

— diagnostic : Anatomo-pathologique : sarcome à cellules réticulaires.

Parent : un oncle mourut de maladie de Hodgkin.

Famille 40 :

« Premier examiné » : B.B. ;
— diagnostic : Anatomo-pathologique : lymphosarcome.

Parent : oncle paternel mort de maladie de Hodgkin.

Famille 41 :

« Premier examiné » : A.A. ;
— diagnostic : sarcome à cellules réticulaires.

Parent : histoire familiale de maladie de Hodgkin et de anémie de Cooley.

Famille 42 :

« Premier examiné » : M.S. ;
— diagnostic : lymphosarcome.

Parent : frère, avec un lymphosarcome.

Famille 43 :

« Premier examiné » : E.O. ;
— diagnostic : lymphosarcome.

Parent : fille, avec un lymphosarcome.

Famille 44 :

« Premier examiné » : E.F. ;
— diagnostic : lymphosarcome.

Parent : frères, avec un lymphosarcome.

Famille 45 :

« Premier examiné » : S.S. ;
— diagnostic : sarcome à cellules réticulaires.

Parent : oncle paternel :
— diagnostic : sarcome à cellules réticulaires.

Famille 46 :

« Premier examiné » : J.G. ;
— diagnostic : lymphosarcome.

Parent : cousin paternel mort de lymphosarcome.

Famille 47 :

« Premier examiné » : 70 ans (F/B) ;
— diagnostic : leucémie lymphoïde chronique.

Parent : père, maladie de Hodgkin.

Famille 48 :

« Premier examiné » : 65 ans (H/B) ;
— diagnostic : leucémie myeloide aigüe.

Parent : frère, maladie de Hodgkin.

Famille 49 :

« Premier examiné » : 62 ans (F/B) ;
— diagnostic . leucémie myeloide chronique.

Parent : nièce, maladie de Hodgkin prouvée.

2°. - HYPOTHESES PHYSIO-PATHOLOGIQUES :

Nous relevons les hypothèses faites par les auteurs ayant étudié les cas familiaux de maladie de Hodgkin.

MAC HEFFEY et PETERSON, concluent à une origne néoplasique plutôt qu'à un granulome infectieux.

MAZAR et STRAUSS (69), citent les théories d'auteurs différents :

En 1934, DESJARDINS (27), pense que toute infection chronique peut être à l'origine de la maladie de Hodgkin à condition qu'il existe des facteurs prédisposants.

HOSTER (45), soutient l'hypothèse d'une affection tumorale virale à rapprocher des maladies étudiées expérimentalement chez l'animal.

En 1944, GRAND décrit les inclusions cytomégaliques cytoplasmiques dans les cultures de tissus de ganglions lymphatiques de malades atteints de maladie de Hodgkin.

Ces inclusions sont absentes dans les ganglions normaux et dans les ganglions de leucémie ou de sarcome. Elles ressembleraient à celles observées dans les cellules infectées par des virus connus.

En outre, il est démontré que le filtrat de cellules contaminées par la maladie de Hodgkin peut provoquer l'apparition d'inclusions cytoplasmiques dans les cellules normales.

BOSTICK (11), recherche dans le même sens, il prépare un filtrat de cellules ganglionnaires atteintes de maladie de Hodgkin, et un filtrat de cellules ganglionnaires indemnes de cette affection. L'inoculation à des embryons de poulet révèle une mortalité élevée dans le lot des œufs inoculés avec le filtrat de cellules malades. Ceci confirmerait la présence de virus filtrants.

ROUS, éclaire les relations existant entre virus à cancer et agents cancérigènes. Il pense que les virus transforment les cellules normales en cellules cancérigènes ; ils seraient spécifiques pour chaque animal et chaque type de tumeur ; on les retrouverait dans le tissu tumoral.

Les facteurs cancérigènes, au contraire, sont non spécifiques (soleil, chauffage, poussières de charbon, hormones, tabac) ; ils favorisent la cancérisation mais ne peuvent la produire.

GROSS et DURAN-REYNALS, établissent la relation entre l'âge et la fréquence des tumeurs, facteurs intimement liés lors de l'inoculation expérimentale de cancer à l'animal. Ils démontrent que les souriceaux peuvent être inoculés avec des cellules leucémiques en suspension, les poussins avec une suspension de cellules de sarcome de poulet, tandis que l'animal adulte est résistant. Cette résistance se développe rapidement après la naissance, s'accroît et est maximum à la maturité sexuelle.

Ceci est à rapprocher du « facteur-lait » décrit par BITTNER.

Le cancer mammaire expérimental de la souris est transmis aux descendants par le lait de la souris nourricière et disparaît avec l'allaitement artificiel.

Ces expériences ne peuvent s'appliquer au cancer du sein de l'espèce humaine ou à la maladie de Hodgkin. Cepen-

dant, elles permettent de suspecter certains facteurs (infectieux ou héréditaires) qui après intégration peuvent produire la maladie clinique.

Les manifestations cliniques et biologiques de la maladie de Hodgkin ont de nombreux points communs avec celles des infections ; fièvre récidivante, tachycardie, leucocytose ou leucopénie, formation de granulome l'apparentent à la tuberculose, l'amibiase, la syphilis...

En outre la présence d'inclusios cytoplasmiques dans les cultures de tissus étudiées et la formation de cellules géantes suggèrent un processus infectieux.

HOSTER et DRATMAN (46), citent le cas d'un assistant qui suivit un malade pour une maladie de Hodgkin et mourut un mois plus tard de cette affection et le cas de chirurgiens qui contractèrent la maladie après une intervention sur les malades atteints de Hodgkin (par inoculation directe accidentelle au niveau du doigt).

La présence de maladies de Hodgkin chez le nouveau-né ou l'enfant pose le problème de transmission transplacentaire de la maladie.

MAZAR et STRAUSS (69), pensent que la coexistence de la maladie de Hodgkin avec d'autres maladies lymphatiques ou cancers n'est que simple coïncidence, de même que la maladie de Hodgkin conjugale.

Ces auteurs évoquent une affection néoplasique induite par un agent infectieux, problablement viral ; ils suggèrent la notion d'épidémie verticale se référant à la transmission de l'agent pathogène des parents à leur descendance.

Pour VIDEBAECK (106), la maladie de Hodgkin est une affection virale compatible avec le fait qu'il n'y a pas d'épidémies ; la concordance de cas semblerait prouver l'intervention de facteurs héréditaires dans le développement de la maladie de Hodgkin.

SCHIER et WILSON (1955) (88), pensent que la survenue de la maladie de Hodgkin ou d'affections voisines chez trois membres des deux familles étudiées nécessite autre chose que des circonstances fortuites. Mais l'importance respective du facteur génétique et de l'environnement ne peut être évalué avec les connaissances actuelles. Ils soulèvent l'hypothèse de micro-organismes.

En 1959, RAZIS, DIAMOND et CRAVER (81), éliminent le facteur hasard. Ils étudient l'âge des parents immédiats de chaque malade atteint de maladie de Hodgkin ; ils déduisent de ces données la moyenne des âges pour chaque famille de malade, soit 150 années. En multipliant ce chiffre par la survenue moyenne annuelle de cas de maladie de Hodgkin aux Etats-Unis (soit 3 400 cas) et en divisant par la population totale des Etats-Unis (150 000 000), on obtient :

$$\frac{150 \times 3400}{150\,000\,000} = \frac{1}{300}$$

ce qui signifie que, sur 300 malades atteints de maladie de Hodgkin, cette affection frappera un proche parent dans un cas seulement.

Une étude faite par LEVITAN et ces auteurs sur la distribution des groupes sanguins A B O dans la maladie de Hodgkin fait penser à une étiologie héréditaire.

Ces auteurs concluent :

1°. - La fréquence de la maladie de Hodgkin familiale est plus importante que ne le voudrait le simple hasard.

2°. - Les membres de la famille d'un malade atteint de Hodgkin ont trois fois plus de chance de contracter la maladie que les parents d'individus indemnes.

3°. - La concentration familiale de maladie de Hodgkin bien que statistiquement significative n'est pas très élevée.

4°. - Dans cette étude, l'hérédité semble jouer un rôle relativement mineur ou indirect.

5°. - L'évidence ferait plutôt penser à l'environnement qu'à l'hérédité.

6°. - Les similitudes dans le moment d'appartion de la maladie de Hodgkin chez les parents suggèrent l'importance des agents infectieux.

En juin 1966, GRACE et CHAIRMAN (35), publient dans « Cancer Research » un article sur l'étiologie de la maladie de Hodgkin.

Les cellules du lymphone de Burkitt produisent des interférons ; ceci permet de supposer qu'elles véhiculent un agent viral et d'en déduire un facteur étiologique. Cependant, les interférons ou des substances voisines sont produites par des cellules exposées à des agents non viraux (ARN hétérologue, bactérie et endotoxine, polysaccharide et phytohémagglutinine.

Mais surtout cette interférence peut se faire sans production d'interférons. Elle serait due alors à la présence de la coque virale protéique au niveau de l'absorption ou de la pénétration probablement, et préviendrait contre une surinfection par un virus à même coque.

Les auteurs pensent que ce phénomène d'interférence pourrait servir de guide dans l'étude étiologique de la maladie de Hodgkin.

Des investigations permettent d'établir que certains tissus malins peuvent différer antigéniquement des tissus normaux de l'hôte considéré. Ces modifications sont : simplification ou renforcement. L'état actuel de nos connaissances est insuffisant pour conclure.

Mais pour ces auteurs l'hypothèse capitale à proposer est : actuellement, on nomme maladie de Hodgkin un groupe d'entités, trois ou moins, relevant sans doute d'étiologies distinctes.

Etiologiques spécifiques :

a) - Maladie du jeune enfant : il n'existe pas de règle précisant la relation morbidité — âge (comme pour la leucémie). Les variations de fréquences en fonction des territoires géographiques pourraient être liées aux méthodes de diagnostic plus ou moins précoces, et aux critères de diagnostic plus ou moins rigoureux, suivant les états ;

b) - Maladie de l'adulte jeune : ici, nous observons les agents étiologiques de nature infectieuse probablement et de caractère infectieux très lent. A noter une

fréquence maximum entre 25 et 30 ans, une répartition identique dans les deux sexes, une prépondérance dans les classes sociales élevées et plus commune dans certains pays (Pays-Bas-Danemark) que dans d'autres pays européens et les Etats-Unis, inexistante au Japon ;

c) - Maladie du sujet âgé : cette éventualité montre les facteurs épidémiologiques du lymphosarcome et de la leucémie lymphoïde chronique, très fréquente aux U.S.A. parmi les juifs.

JAMES T. GRACE insiste sur la nécessité d'études plus approfondies sur une étiologie virale éventuelle.

CHASE insiste sur les systèmes de tests spécifiques utilisés par le « Roswell Parc Mémorial Institute » pour découvrir un virus de la maladie de Hodgkin.

GRACE et son équipe ont utilisé de nombreux animaux : souris adultes et nouveaux-nés, hamsters, rats, lapins, cochons d'Inde, inoculés par des préparations différentes et des voies d'inoculation variables (intramusculaire, intra-veineuse, sous-cutanée et intra-cérébrale). Dans neuf de ces expériences, on pouvait mettre en cause un virus.

MANIGAND, MACREY, CHOME, BOSSON, DELAMARE et DEPARIS (67), s'orientent dans deux directions très différentes :

1°. - le rôle de l'hérédité : difficile à préciser grande complexité ;

2°. - le rôle des facteurs environnants et des conditions extérieures : grande imprécision, ignorance de la nature de la maladie, pas d'argument décisif.

Ils pensent que ces deux facteurs sont susceptibles de s'associer et de s'intriquer pour provoquer le développement de cette réticulose maligne.

John ULTMANN, James K. CUNNINGHAM et Alfred GELLHORN (102), pensent que toute hypothèse sur l'étiologie de la maladie de Hodgkin devrait prendre en considération :

a) - le développement de tumeurs d'origine virale ;

b) - les découvertes concernant le lymphome africain ;

c) - les données épidémiologiques de MAC MAHON ;

d) - l'incidence croissante de la maladie de Hodgkin chez l'individus dont un parent est atteint ;

e) - la constatation de « Atomic Bom Casualty Commission » selon laquelle la maladie de Hodgkin est quatre fois supérieure chez les sujets exposés que chez ceux qui ne le sont pas ;

f) - les relations possibles entre la maladie de Hodgkin et les autres lymphomes, maladie de Kaposi et leucémies ;

g) - la découverte de la maladie de Hodgkin par des lésions ganglionnaires provoquées par des anticonvulsivants et la régression de ces lésions par l'arrêt de ces médicaments.

MURRAY et STOUT, faisant des cultures de tissus trouvaient que la composition des ganglions de Hodgkin in vitro se distinguait nettement des tissus néoplasiques en général et tendait à ressembler aux lésions granulomateuses..

Les analyses chromosomiques des cellules de Sternberg montrent des formes diploïdes compatibles avec un cancer.

Les anomalies dans les réponses immunologiques : l'hypersensibilité, l'anémie hémolytique auto-immune et l'ensemble des réponses des lymphocytes, dans les cultures in vitro aux différents stimulis, la découverte occasionnelle d'amylose, l'apparence de maladies rhumatismales, le syndrome de SJOGREN et les phénomènes de Lupus Erythémateux ne doivent pas être considérés seulement comme des complications de la maladie de Hodgkin, mais aussi, comme des indices possibles de la maladie.

3°. - TABLEAU RECAPITULATIF DES CAS FAMILIAUX DE MALADIE DE HODGKIN PUBLIES DANS LA LITTERATURE :

Nous étudierons chaque auteur dans un ordre chronologique.

Pour chaque cas familial envisagé, nous étudierons :

- — dans un premier temps, le premier membre de la famille examiné ;
- — puis les membres de la famille examinés ultérieurement et atteints de maladie de Hodgkin ou d'affection voisine.

Pour chaque malade nous envisagerons successivement :

- — l'âge du début apparent ;
- — le sexe ;
- — la race ;
- — la profession et l'environnement ;
- — la date de la première manifestation de la maladie ;
- — l'évolution ;
- — les critères anatomo-pathologiques du diagnostic.

AUTEUR	DATE	PREMIER EXAMINE							PARENTS						
		âge du début apparent	sexe	race	prof. envir.	date 1o manif.	évolut. + (mort)	anatomo-pathologie	degré de parenté	âge déb. appar.	sexe	envir.	date 1o manif.	évolut. + (mort)	anatomo-pathologie
DEGEN	1886								frère + sœur						
MURRAY	1897								père + enfant						
ARKIN	1899	34	H			1899	+	tumeur du mediastin	neveu fils	 27	H H		1920 1925	+ +	lympho-granulome mediastin
SENATOR	1903		H						deux frères		H				
PEACOKE	1905		H						deux frères jumeaux		H				
BUNTING et YATES	1914		H						deux frères		H				
GALLOWAY	1922								père et fille						
ALLAN et BLACKOCK	1925		H						deux frères		H				
ARKIN	1926								père, fils et neveu						
PRIESEL et WINKEL-BAUER	1926		F						mère + fille		F				
BURNAM	1926		H						oncle + neveu		H				
			H						deux frères		H				
KORANYI	1930		H						deux frères		H				
BRANCH	1933		F						mère et fille						
DESJARDINS	1934								frère + sœur						
GORDON	1934														

QUILLIGAN 1934															
UDDSTRO-MER 1934								deux sœurs + cousin							
LEUKKENS 1934		F						mère + enfant							
SMITH et CHAPMAN 1934	23	F			1924	+ 1929	maladie de Hodgkin	sœur cousine	18 5	F F		1930 1929	+ 1934 + 1929	maladie de Hodgkin	
MAC-HEFFEY PETERSON 1934	11	H		suisse	1/1931	+ 1/1933	maladie de Hodgkin (biopsie)	frère	13	H		1/1933	+ 3/1933		
LAPORTE et DARNAUD 1936		H					lymphogra-nulomatose maligne	fille		F					
GILBERT 1939		H					lymphogra-nulomatose maligne	sœur		F					
DALOUS et FABRE 1936		H						cousins germains							
HOSTER 1940		H						fils		H					
CHARACHE 1946		F						fille		F					
JACKSON et PARKER 1947	30	H					granulome de Hodgkin	une sœur + deux frères						granulome de Hodgkin	
CRAVER 1948	25	F			1933	+ 1933	maladie de Hodgkin	sœur frère	37 35	F H		1936 1944	+ + 1950	maladie de Hodgkin	
DAVIS 1948		F						fille (nourrisson)							
CRAVER 1950		F						fille							
STRAUSS et MAZAR 1951	42	H			1943	+ 1945	maladie de Hodgkin	épouse	38	F		1946	+ 1949	maladie de Hodgkin	
MAZAR 1951	20	H					maladie de Hodgkin	grand-oncle 3° cousin	64 8	H H		1941	+ 1943 + 1945	maladie de Hodgkin	

AUTEUR	DATE		PREMIER EXAMINE							PARENTS						
			âge du début apparent	sexe	race	prof. envir.	date 1o manif.	évolut. + (mort)	anatomo-pathologie	degré de parenté	âge déb. appar.	sexe	envir.	date 1o manif.	évolut. + (mort)	anatomo-pathologie
VIDEBAECK	1955		26	H				+ (18 mois après le début)	granulome de Hodgkin	frère	27	H	fermier		+	maladie de Hodgkin (autopsie)
SCHIER	1955		35	H			1945	+ 1/1947	maladie de Hodgkin	frère	35	H	institu.	1952		sarcome de Hodgkin
										neveu	26	H	profes.	1952		lymphosar-come
RAZIS	1959	1	35	H	B	desc. ital.	2/1939	+ 2/1944	maladie de Hodgkin	1o sœur 2o sœur	23 34	F F		1933 1935	traitée (1953)	maladie de Hodgkin
		2	39	F	B	desc. ital.	8/1954		granulome de Hodgkin	fils	20	H		9/1954		granulome de Hodgkin
		3	30	H	B	ital.	1/1951	+ 1956	granulome de Hodgkin	frère	37	H		3/1954	+ 5/1957	granulome de Hodgkin
		4	19	H	B	juif	6/1952	traitement (1959)	granulome de Hodgkin	mère	52	F		1952	+ 5/1959	maladie de Hodgkin
		5	38	F	B	europ.	6/1956		granulome de Hodgkin	frère	40	H		8/1944	+ 10/1944	granulome de Hodgkin
		6	38	F	B	juif amér.	8/1950	traitée (1959)	granulome de Hodgkin	mère		F		1948	+ 1952	sarcome de Hodgkin
		7	24	H	B	juif hongr.	4/1952		granulome de Hodgkin	frère	36	H		1951 ?	traité (1959)	granulome de Hodgkin
		8	25	H	B		1951		para-granulome de Hodgkin	sœur	22	F		1951		
		9	53	H	B		1923	+	granulome	fils	46	H		2/1952		granulome

« les premiers examinés » et les parents

« Cas prouvés »	10	47	F	B	juive	1956	+ 1954	granulome de Hodgkin	fils	19	H		8/1955		granulome de Hodgkin
	11	47	F	B	desc. polo-naise	12/1947	+ 7/1958	granulome de Hodgkin	fille	19	F		8/1948	3/1949 : paraplégie 1951 : tûmeur intra-cranienne	granulome de Hodgkin
	12	50	H	B		2/1953	+ 1957	maladie de Hodgkin	sœur	40	F		8/1954	+ 4/1955	sarcome de Hodgkin
	13	53	H	B	grec	4/1953		granulome de Hodgkin	fille	16	F		9/1955		granulome de Hodgkin
« Cas prouvés chez les premiers examinés » mais non chez les parents	14	31	H	B		3/1944		para-granulome de Hodgkin	frère	20	H		11/1945		réaction éosinophiles ganglion-naire
	15	50	F	B		1924		maladie de Hodgkin	père		H			+ 1897	maladie Hodgkin ?
	16	32	F	B		1952		maladie de Hodgkin	frère		H			+	maladie Hodgkin ?
	17	29	H	B		12/1951	+ 1/1954	maladie de Hodgkin	frère jumeau (dizygote)	18	H		1940	+ 1940	maladie Hodgkin ?
	18	18	F	B		1956		granulome de Hodgkin	mère		F			+ 1937	maladie Hodgkin ?
	19	22	F	B				granulome de Hodgkin	cousine germaine	26	F				granulome de Hodgkin
	20	35	H	B				granulome de Hodgkin	cousine germaine	19	F				maladie de Hodgkin
	21	23	F	B				maladie de Hodgkin	cousin germain	28	H				sarcome de Hodgkin
	22	23	H	B				granulome de Hodgkin	oncle		H				maladie de Hodgkin
	23	41	H	B				«	tante		F				«
	24	26	F	B				«	grand-mère		F				«

AUTEUR	DATE	PREMIER EXAMINE							PARENTS						
		âge du début apparent	sexe	race	prof. envir.	date 1o manif.	évolut. + (mort)	anatomo-pathologie	degré de parenté	âge déb. appar.	sexe	envir.	date 1o manif.	évolut. + (mort)	anatomo-pathologie
Cellules réticulaires dans une même famille	25	16	H	B				«	grand-mère		F				«
	26	36	H	B				maladie de Hodgkin	grand-tante paternelle		F				«
	27	34	H	B				«	nièce		F				«
	28	25	H	B				granulome de Hodgkin	grand-père paternel		H				«
	29	34	H	B				sarcome de Hodgkin	frère jumeau (dizygote)		H			bonne santé	
	30	55	H	B				maladie de Hodgkin	frère jumeau (monozygote)		H			bonne santé	
	31	60	F	B		2/1934	+ 1940	«	fils	43	H		1938	+ 1940	lympho-sarcome prouvé
	32	19	F	B		8/1954		«	mère		F			+ 1946	sarcome à cellules réticulaires prouvé
	33	59	H	B		1/1948		«	mère		F		1940		lymphosar-come prouvé
	34	22	F	B		1952		granulome de Hodgkin	frère		H				«
	35	43	H	B		1938	+ 1930	lympho-sarcome	mère	60	F		2/1934	1940 +	lympho-sarcome
	36	61	H	B		1945		sarcome à	frère		H			+	«

Fréquence de la maladie de Hodgkin, du lymphosarcome et du sarcom

	37	54	H	B			1945	lympho-sarcome	frère		H					lympho-sarcome ?
	38	38	F	B			1942	«	sœur		F					«
	39							sarcome à cellules réticulaires	oncle		H				+	maladie de Hodgkin ?
	40							lympho-sarcome	oncle		H				+	«
	41							sarcome à cellules réticulaires								
	42	entre 40 et 49 ans	H	B				lympho-sarcome	frère		H					lympho-sarcome ?
	43	50-59	F	B				«	fille		F					«
	44	30 à 39	F	B				«	frère		H					«
	45							sarcome à cellules réticulaires	oncle		H					sarcome à cellules réticulaires
	46							lympho-sarcome	cousin		H					lympho-sarcome
	47	70	F	B				leucémie myéloïde chronique	père		H					leucémie ?
	48	65	H	B				leucémie myéloïde aigüe	frère		H					«
	49		F	B				leucémie myéloïde chronique	nièce		F					maladie de Hodgkin
MANIGAND et MACREY	1964	34	H	B			+ 6 mois après le début	maladie de Hodgkin	sœur	26	F				+	«

CONCLUSION

L'étude de nos deux malades, frère et sœur, atteints de maladie de Hodgkin, nous a conduit à réfléchir aux différents facteurs étiologiques qui peuvent provoquer une telle affection.

D'emblée il nous faut souligner l'absence de données concluantes qui découlent de ce travail. Ce qui nous paraît important est d'ajouter un nouveau cas familial aux 49 qui avaient été déjà publiés. Le fait que le facteur hasard n'est pas le seul à jouer dans la survenue de la maladie de Hodgkin au sein d'une même famille nous a fait envisager un certain nombre d'hypothèses physio-pathologiques.

Il est probable que l'affection est en rapport avec une infection virale : le mode d'extension de la maladie et certaines lésions anatomo-pathologiques y font penser. L'existence de cas familiaux soulève alors le problème de l'environnement et de son rôle épidémiologique, le problème de l'hérédité, au sens le plus large du terme, et du terrain qui peut favoriser l'apparition de cette affection.

C'est là un problème majeur, mais qui dépasse pour l'instant nos connaissances.

VU :
Le Président de la Thèse,
Professeur, J. MONNIER.

N° 171
VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Toulouse, le 1er septembre 1970.

Le Doyen,
Président du Conseil Transitoire de Gestion.
G. LAZORTHES.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHESON E. D. : Hodgkin's disease in wood workers.**Lancet,** 1967, **2,** 988-989.

2. AISENBERG A. C. : Hodgkin disease : pronostic, treatment, and etiologic and immunologic considerations. **New. Engl. J. Med.,** 1964, **270,** 508-514, 567-570, 617-622.

3. AINSENBERG A. C. : Immunologic aspects of Hodgkin disease. **Medecine,** 1964, **43,** 189-193.

4. ANDERSON R. C. : Familial Leukemia : A report of leukemia in five siblings, with a brief review of the genetic aspects of the disease. **Am. J. Dis. Child,** 1951, **81,** 313.

5. ARKIN A. : Familial mediastinal Lymphogranuloma : Report of three cases in one family. **Am. J. Sc.,** 1926, **171,** 669.

6. BAKER I. A. : The etiology of Hodgkin's disease. **Guy Hosp. Rep.,** 1966, **115,** 307-317.

7. BAKER I. A. et ATKIN N. B. : Chromosoms in Lymphoïds tissus cultures of reticulosis patients. **Brit. Med. J.,** 1965, **1,** 770-771.

8. BEEBE Z. W. : Expected incidence of certain neoplastic diseases in : **Veterans National Research Council Memorandum,** 1947.

9. BILLING S. F. et ROSENOW E. C. : The etiology and vaccine traitement of Hodgkin's disease. **J.A.M.A.,** 1913, **61,** 2122.

10. BILLIOTET J., BERETS J. et DESNUES P. : Un cas de maladie de Hodgkin chez deux frères. **B. M. Soc. Med. Hop. Paris,** 1957. n^{os} **27-28,** 919-920.

11. BOSTICK W. L. : Virus in Hodgkin's disease. **Ann. N. Y. Acad. Sc.,** 1952, **54,** 1162.

12. BRANCH C. F. : A case of congenital lymphogranuloma. **Amer J. Path., 9,** 777.

13. BRUNNING R. D., FOLEY J. F. et FORTUNY I. E. : Hodgkin's disease and Kaposi sarcoma ; Report of a case. **Arch. Internal Medecine,** 1963, **112,** 363-369.

14. BUNIM J. J., BUCHANAN W. W., WERTLAKE P. T., BLOCH K. G., BECK J. S. and ALEPA F. P. : Clinical, pathologic and serologic studies in Sjögren's syndrom, combined clinical staff conference at the National Institut of Health. **Ann. Int. Med.,** 1964, **61,** 509-530.

15. BUNTING C. H. and YATES J. A. : An etiologic study of Hodgkin's disease. Preliminary note. **J.A.M.A.,** 1913, **61,** 1803.

16. CAMMARATA R. J., RODNAN G. P. and JENSEN W. N. : Systemic Rheumatic disease and Malignant Lymphoma. **Arch. Internal Med.** 1963, **111,** 330-337.

17. CHARACHE H. : Tumors in one of homologous twins - Hodgkin's disease, osteogenic sarcoma. **Am. J. Roentgen,** 1941, **46,** 69.

18. CHARACHE H. : Tumors in one of homologous twins - Hodgkin's disease, with primary skeletal manifestations. **Am. J. Roentgen,** 1945, **54,** 179.

19. CHARACHE H. : Hogdkin's disease in children. **New-York State J. Med.,** 1946, **46,** 507.

20. CHRISTOL D. : Notions actuelles concernant l'étiologie, l'anatomie pathologique et la nosologie de la maladie de Hodgkin. **Revue du Praticien,** 1957, **17,** 1837-1843.

21. CLARK A. C. : The Nisbet Symposium : Hodgkin's disease - The disease in childood. **Aust. Radiol.,** 1967, **11,** 205-206.

22. COHEN H. : Maladie de Hodgkin familiale associée à de multiples néoplasmes. **Cancer,** 1958, **11,** 1247-1254.

23. DALOUS et FABRE : Lymphogranulomatose maligne familiale. **Presse Med.,** 1936, **66,** 1313.

24. DAMESHEK W., SAVITT H. A., and ARBOR B. : Chronic Lymphatic Leukemia in twin brothers aged fifty six. **J.A.M.A.,** 1929, **92,** 1348.

25. DECANDIA S. : Maladie de Hodgkin familiale. **Clin. Unova,** 1946, **2,** 234-236.

26. DENNIS V., RAZIS M. D. : Familial Hodgkin's disease - Its signifiances and implications. **Ann. of Internal Medecine,** 1959, **51,** 5, 933-939-979.

27. DESJARDINS A. V. : The etiologie of lymphoblastoma. **J.A.M.A.,** 1934, 103, 1033.

28. DUTREY J. : Hodgkin disease on homologous twins. **Dia. Medico,** 1960, **32,** 686-688.

29. DEVORE J. W. : Hodgkin disease - Heredity and epidimiology. **Internal Med.,** 1957, **47,** 300-316.

30. FALKSON H. C. : Seasonal onset of Hodgkin's disease. **Brit. Med. J.** 1965, **5454,** 171.

31. FORTEZA BOVER G. : Technic of chromosome study, by a direct method of cells obtained by puncture of the lymph nodes ; **Med. Esp.** 1965, **53,** 26-30.

32. GALAN H. M., LIDA E. J. and KLEISNER E. H. : Chromosomes of Sternberg - Reed cells. **Lancet,** 1963, **1,** 335.

33. GLEDHILL R. C. and SHILLITOE A. J. : Purpura and amyloïdosis in Hodgkin's disease. **Brit. Med. J.,** 1952, **1,** 1336-1337.

34. GOBBI : Sur le lymphogranulome malin. **Arch. Ital. Chir.** 1927, **17.**

35. GRACE James T., CHAIRMAN Jr. : Etiology of Hodgkin's disease. **Cancer Research,** 1966, **6,** Part. 1.

36. GREEN I., INKELAS M. and ALLEN L. B. : Hodgkin's disease : A maternal to foetal lymphocyte chimera. **Lancet**, 1960, **1,** 30-32.

37. GROSS L. : Is cancer a communicable disease ? **Cancer Research,** 1944, **4,** 293.

38. GROSS L. : Susceptibility of neuly ban mice of an otherwise « resistant » strain to inoculation with leukemia. **Proc. Soc. Expert. Biol. et Med.,** 1950, **73,** 246.

39. GROSS L. : Oncogenic Viruses. Oxford and New-York : **Pergamon Press,** 1961, 393.

40. GROSS L. : Serial cell free passage in rats of the mouse leukemia virus - Effet of Thymectomie. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.,** 1963, **113,** 939-945.

41. GROSS L. : Viral etiology of leukemia and lymphomas. (editorial). **Blood,** 1965, **25,** 377-381.

42. HEUSSI M. : Ueber lymphogranulomatose besondere ihr familiares vorkommen. Fluntern, 1936. Zurich.

43. HIRSCHHORN K., SCHREIBHAN R. R., BACH F. H., and SILTZBACH L. E. : In vitro studies of lymphocytes from patients with sarcoidosis and lymphoproliferatives diseases. **Ibid,** 1964, **2,** 842-843.

44. HOSTER H. A. : Studies in Hodgkin's disease - A distribution study of Hodgkin's disease in the United States. **Ohio J. Sc.,** 1944, **44,** 245-250.

45. HOSTER H. A., DRATMAN M. B., CRAVER L. F. and ROLNICK H .S. : Hodgkin's disease 1832-1847. **Cancer Res.,** 1948, **8,** 1.

46. HOWQUA J. and MACKAY I.R.L.E. : Cells in lymphoma blood, 1963, **22,** 191-198.

47. ISAACS R. : Hodgkin's disease. **Med. Clin. North. America,** 1944, **28,** 201-213.

48. JACKSON H. and PARKER F. : Hodgkin's disease and allied disorders. New-York, **Oxford university Press,** 1947, **IX.**

49. JORGENSEN G. : On the problems of the genetic relationship between sarcoidosis (benign lymphogranulomatosis, B.B.S. disease) and malignant lymphogranulomatosis (Hodgkin's disease). **German. Deut. Arch. Klin. Med.,** 1964, **209,** 307-330.

50. KAJII T. : Chromosome abnormalities in lymph node cell from patient with familial lymphoma. Loss of n° 3 chromosome and presense of large submetacentric chromosome in reticulum cell sarcoma tissue. **Cancer,** 1968, **22,** 218-224.

51. KAPLAN I. I. : Hodgkin's disease in childhood. **Arch. Pediat.,** 1934, **51,** 325-.

52. KAPLAN H. S. and SMITHERS D. W. : Auto-immunity in Man and homologous disease in Mice in relation to the malignant lymphomas. **Lancet,** 1959, **2,** 1-4.

53. KARDON S. C. : Pregnancy and Hodgkin's disease report of three cases. **Am. J. Obst. Gynec.,** 1949, **57,** 282.

54. KASSEL R. : Etiological considerations in Hodgkin's disease. **Ann. New-York Acad. Sc.,** 1958, **73**, 335-343.

55. LACHAPELLE A. P. : Idées nouvelles sur la maladie de Hodgkin. **J. Med. Bordeaux,** 1966, **143,** 1565-1568.

56. LACHER M. J. and SUSSMAN L. N. : Leukemia and Hodgkin's disease. **Ann. Internal Medecine,** 1963, **59,** 369-378.

57. LAPORTE et DARNAUD : Maladie de Hodgkin familiale. **Presse Medicale,** 1936, **32,** 661.

58. LAWNER S. D., PENTYCROSS C. R. and REEVES B. R. : Lymphocyte transformation and chromosomes studies in Hodgkin's disease. Depart. of Clin. Res., Royal Manden Hospit., London. **Brit. Med. J.,** 1967, **3/5567,** 704-708.

59. LEROY E. C. and SJORDSMA A. : Clinical signifiance of a hydroxyproline - containing protein in human plasma. **J. Clin.** 1965, **44,** 914-919.

60. LEUTKONS K. : Statistische und histologiche Betrachtungen über die Hodkinschen Granulomatose. **Inaug. Diss.,** 1934, Freiberg, cited by Remde W.

61. MAC FARLAND and HEAD T. S. : Genetic origin of tumors supported by their simultaneous and symetrical occurence in homologous twins. **Am. J. Science,** 1932, **66,** 184.

62. MAC HEFFEY G. J. : Simultaneous Hodgkin disease on two Brothers. **J.A.M.A.,** 1934, **102,** 521.

63. MAC MAHON B. : Epidemiology of Hodgkin's disease. **Cancer Researdh,** 1966, **26,** 1204.

64. MAC MAHON : Epidemiological evidence on the nature of Hodgkin's disease. **Cancer,** 1957, **10,** 1045.

65. MALDONADO N. and LEVIN M. : Familial lymphoma : Review of the literature and report ot two brithers with lymphosarcoma. **Bol. Assoc. Medic.** - P. Rico, 1961, **53,** 325-337.

66. MANIGAND G. : Familial Hodgkin disease. **Presse Medic.,** 1964, **72,** 1871-1874, 7 fig.

67. MARCHAL G. et DUHAMEL G. : Maladie de Hodgkin. **E.M.C.,** 1965, Sang, 13030.

68. MAZAR S. A. et STRAUSS B. : Conjugal Hodgkin disease : Familial Incidence and Etiologie Factors Resuming. **Arch. Int. Medic.,** 1951, **88,** 6, 819-830.

69. MESSINETTI S. : Cytogenetic findings in Hodgkin's disease. Direct chromosome analysis in a case of paragranuloma. **Ann. Ital. Chir.,** 1966, **42,** 909-918.

70. MILHAM S. Jr. : Hodgkin's disease in woodworkers. **Lancet,** 1967, **2,** 136-137.

71. MILLER R. W. : Mortality in childhood Hodgkin's disease. An etiologic clue. **J.A.M.A.,** 1966, **198,** 1216-1217.

72. MEIKLE R. W. : Two varieties of leukemia in one family. **Brit. M. J.,** 1944, **2,** 468.

73. PEACOKE G. : Hodgkin disease on twins. **Dublin J. Medic. Sc.,** 1905, **120,** 85.

74. PEYRONG A. et KOBOZIEFF H. : Les tumeurs chez les jumeaux. **Bull. Assoc. pour l'étude du cancer,** 1937, **26,** 93.

75. PFLANDER U. : Lymphogranulomatose de Hodgkin et disposition héréditaire. **Revue Méd. Suisse Romande,** 1948, **68,** 141-157.

76. POLIWODA H. : Lymphogranulomatose and pregnancy. **Arch. Klin. Med.,** 1967, **77,** 213-255.

77. POLIWODA H. : Lymphogranulomatose and pregnancy. **Med. clin,** 1967, **62,** 901-904.

78. PONCHER G. H. : Diagnostic application of study of bone marrow in infants and children. **Am. J. Dis. Child.,** 1948, **76,** 3.

79. PRIESEL A. and WINKELBAUER A. : Transmission of lymphoma from mother to child **Virchous Archiv. f. path. anat.,** 1926, **262,** 749.

80. RAZIS D. V., DIAMOND H. D., et CRAVER L. F. : Familial Hodgkin disease, significations and implications. **Ann. of Internal Med.,** 1959, **51, 5,** 933-971.

81. REILLY E. B., RAPAPORT S. I., KARR N. W., MILLS H. and CARPENTER G. E. : Familial chronic lymphatic Leukemia. **Arch. Internal Med.,** 1952, **90,** 87.

82. REMDE : **Innere Med.,** 1950, **5,** 15-20.

83. ROTTINO A. : In vitro studies of lymph nodes involved with Hodgkin's disease. **I** Liquefaction of culture medium. **II** Formation, behavior and signifiance of multinucleated giant cells. **A.M.A. Arch. Path.,** 1949, **47,** 317-334.

84. SALTZSTEIN S. L. : Discussion clinicopathologic conference ; Lymphoma or drug reaction occuring during hydantoin therapy for epilepsy. **Am. J. Med.,** 1962, **32,** 286-297.

85. SCHNEIDER R. : A. household cluster of feline malignant lymphoma. **Cancer research,** 1967, **27,** 1316-1322.

86. SEIF G.S.F. and SPRIGGS A. I. : Lab. of clin, cytol. ; Churchill Hosp., Oxford J. Nat. **Cancer surt.,** 1967, **39/3,** 557-570.

87. SCHIER W. W. : Familial Hodgkin disease. About some cases. **Blood,** 1954, **9,** 236-240.

88. SIMON J., SMALL E. and JAESCHKEW : Hodgkin's disease in a dog. **J. Am. Vet. Med. Assoc.,** 1964, **145,** 231-233.

89. SHIMKIN M. B., OPPERMAN K. C., BOSTICH W. L .and LOW-BEER B. V. A. : Hodgkin's disease : an analysis of frequency distribution and mortality at the University of California Hospital, 1914-1951. **Ann. Internal Med.,** 1955, **42,** 136.

90. SMITH C. A. : Hodgkin's disease in childhood. A clinical study with a resume of the literature to date. **J. Pediatries,** 1934, **4,** 12-38.

91. SPIERS A. S. : Cytogenetic studies in the malignant lymphomas and related neoplasms - Results in 27 cases. **Cancer,** 1968, **22,** 193-217.

92. SPRIGGS A. I. and BODDINGTON M. M. : Chromosomes of Sternberg - Reed cells. **Lancet,** 1962, **2,** 153.

93. SQUIRE R. A. : Hematopoietic tumors of domestic animals. **Correll. Vet.,** 1964, **54,** 97-150.

94. SVET - MOLDAVSKY G. J. : Is Hodgkin's disease a syndrom of hypothymism ? **Nature,** 1966, **209,** 932-933.

95. STREET W. W. and ALLEN E. G. : Leukemia occuring in man and wife .**New-York State J. Med.,** 1950, **50,** 1621.

96. TAKATS L. J. : Malignant lymphomas occuring in marital partners : cases reports on two couples. **Brit. J. Cancer,** 1968, **22,** 173-175.

97. TEILUM G. : Pathogenesis of amyloidosis. **Acta Parhol. Microbiol. Scand,** 1964, **61,** 21-45.

98. TIRASACCHI A. : Epidemiology of histiocytic sarcomatosis of hematopoietic tissues. Clinico - statistical considerations and remarks on predisposing, premorbid and morbid conditions, in 545 cases in certain regions of Lazio. **Minerva Med.,** 1967, **58,** 3279-3285, (Italie).

99. TYLER A. : Clues to etiology, pathology and therapy of cancer provited by analogies with transplantation disease. **J. Nat. Cancer,** 1960, **25,** 1197-1229.

100. UDDSTOMER M. : On the occurence of lymphogranulomatosis in Sweden 1915-1931 and some considerations as to its relation to tuberculosis. **Acta Tuberculosa Scandinav,** 1934, **1,** 225.

101. ULTMANN John E., CUNNINGHAM James K. and GELLHORN Alfred : The clinical picture of Hodgkin's disease : Etiologic considerations. **Cancer Research,** 1966, 1055.

102. UHL N. : Seasonal distribution of the first manifestations of lymphogranulomatosis. **Verh Deutsh ges Inn. Med.,** 1967, **73,** 329-333.

103. VETTORI G. and ERLE G. : Div. Med. **II,** Osp. di Vicenza. Familiarita del morbo di Hodgkin. **Arch. E .Marogliano Pat. Clin.,** 1967, **23/3,** 391-394.

104. VIDEBAECK A. : Familial Leukemia. A preliminary report. Acta Med. Scandin, 1947, **127,** 26.

105. VIDEBAECK A. : Familial Hodgkin's disease. **Acta Haemat.,** 1955, **14,** 200.

106. VIDEBAECK A. : About one case of familial Hodgkin disease. **Acta** Haemat, 1955, **14,** 200-202.

107. WRIGHT D. M. : The geographical distribution of Burkitt's tumors compared with the geographical distribution of other types of malignant lymphoma in Uganda. **Britain J. Cancer,** 1966, **20,** 469-474.

TABLE DES MATIÈRES

— INTRODUCTION 13

— 1er CHAPITRE :

OBSERVATION DE LA FAMILLE E. 15

A. - Observation des malades 19

B. - Observation des autres membres de la famille . . . 23

— IIe CHAPITRE :

1° Les cas des maladies de Hodgkin familiale publiés dans la littérature 33

2° Les hypothèses physio-pathologiques envisagées par différents auteurs 55

3° Tableau récapitulatif des cas familiaux des Maladies de Hodgkin 63

— CONCLUSION 71

— BIBLIOGRAPHIE 73

Imprimerie Saint-Joseph - 36, rue Eugène-Ténot - 65 - Tarbes